

公開特許公報

昭52-83964

⑪Int. Cl²: 識別記号
 A 61 K 33/06 // A C L
 (A 61 K 33/06
 A 61 K 31/715)

⑫日本分類 庁内整理番号
 30 G 23 6617-44
 30 G 181 6617-44
 30 H 342 5921-44

⑬公開 昭和52年(1977)7月13日
 発明の数 1
 審査請求 有

(全 8 頁)

⑭医薬品用酸感受性ビヒクル

⑮特 願 昭51-532

⑯出 願 昭51(1976)1月1日

⑰發明者 ロイド・ペリイ・ガベル

アメリカ合衆国ニュージャージ
 イ07801 ランドルフ・ローリン
 グ・リツジ・ロード9

同 ジーン・フランシス・イメール

アメリカ合衆国ニュージャージ
 イ07950 モリス・プレインズ・

カサリーン・プレイス19
 ウオーナー・ランパート・カン
 パニイ

アメリカ合衆国ニュージャージ
 イ07950 モリス・プレインズ・
 テイバー・ロード201

⑲代理 人 弁理士 青木朗 外2名

明細書

1. 発明の名称

医薬品用酸感受性ビヒクル

2. 特許請求の範囲

1. アルミニウム錯塩を約1ないし9.9重量%
 およびベクチンを0.1ないし9.5重量%含有し、
 酸性表面に接触させると密着した被覆を形成する
 酸感受性組成物。

2. アルミニウム錯塩が水和したマグネシウム
 アルミネートサルフェートである特許請求の範囲
 第1項記載の組成物。

3. アルミニウム錯塩がジヒドロキシ炭酸アル
 ミニウムナトリウムである特許請求の範囲第1項
 記載の組成物。

4. ベクチンを0.1ないし9.5重量%および
 水和したマグネシウムアルミネートサルフェート
 を1ないし9.9重量%含有する組成物であつて、
 この組成物の残部がそれらのための不活性な液体
 もしくは固体の担体である特許請求の範囲第2項
 記載の組成物。

5. ベクチンを0.1ないし9.5重量%および
 ジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムを1ない
 し9.9重量%含有する組成物であり、残部が
 それらのための不活性な液体もしくは固体の担体
 である特許請求の範囲第3項記載の組成物。

6. 制酸物質を1ないし9.9重量%加えること
 を特徴とする特許請求の範囲第4項記載の組成
 物。

7. 制酸物質が水和したマグネシウムアルミネ
 ートサルフェートである特許請求の範囲第6項記
 載の組成物。

8. ベクチンを0.1ないし9.5重量%および
 水和したマグネシウムアルミネートサルフェート
 を1ないし9.9重量%含有し、残部がこれらの
 ための不活性な液体もしくは固体の担体である特
 许請求の範囲第7項記載の組成物。

9. 制酸物質を0.1ないし9.9重量%加えること
 を特徴とする特許請求の範囲第5項記載の組
 成物。

10. 制酸物質がジヒドロキシ炭酸アルミニウム

ナトリウムである特許請求の範囲第9項記載の組成物。

11. ベクチンを0.1ないし9.5重量%およびジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムを1ないし9.9重量%含有し、残部がこれらのための不活性な液体もしくは固体の担体である特許請求の範囲第10項記載の組成物。

12. 抗炎症剤を含有する特許請求の範囲第8項記載の組成物。

13. 抗炎症剤がアスピリンである特許請求の範囲第12項記載の組成物。

14. 抗炎症剤がメフェナム酸である特許請求の範囲第12項記載の組成物。

15. 抗炎症剤がイソキシカンである特許請求の範囲第12項記載の組成物。

16. 抗炎症剤が4-ヒドロキシ-N-(2-ピリジル)-2H-1-ベンゾチオビラン-8-カルボキサミド1,1-ジオキシドである特許請求の範囲第12項記載の組成物。

17. 抗炎症剤が4-ヒドロキシ-N-(5-メ

チル-2-ピリジル)-2H-1-ベンゾチオビラン-8-カルボキサミド1,1-ジオキシドである特許請求の範囲第12項記載の組成物。

18. 抗炎症剤を含有する特許請求の範囲第11項記載の組成物。

19. 抗炎症剤がアスピリンである特許請求の範囲第18項記載の組成物。

20. 抗炎症剤がメフェナム酸である特許請求の範囲第18項記載の組成物。

21. 抗炎症剤がイソキシカンである特許請求の範囲第18項記載の組成物。

22. 抗炎症物質が4-ヒドロキシ-N-(2-ピリジル)-2H-1-ベンゾチオビラン-8-カルボキサミド1,1-ジオキシドである特許請求の範囲第18項記載の組成物。

23. 抗炎症物質が4-ヒドロキシ-N-(5-メチル-2-ピリジル)-2H-1-ベンゾチオビラン-8-カルボキサミド1,1-ジオキシドである特許請求の範囲第18項記載の組成物。

24. ベクチンを0.1ないし1重量%および水和

したマグネシウムアルミニオートサルフェートを1.0ないし2.5重量%含有する特許請求の範囲第8項記載の組成物。

25. ベクチンを0.1ないし1重量%およびジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムを1.0ないし2.5重量%含有する特許請求の範囲第11項記載の組成物。

26. 二酸化チタンを約0.01ないし2重量%加えることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の組成物。

27. 次炭酸ビスマスを約0.1ないし5.0重量%加えることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の組成物。

8. 発明の詳細な説明

本発明は医薬品用ヒビクルとして有用な酸感受性組成物に関する。これらの組成物は、水和したマグネシウムアルミニオートサルフェートもしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムのようなアルミニウム化合物およびベクチンを場合によつては任意の成分と一緒に含有する。

塩酸もしくは胃液のような酸によつて作用させても、ベクチンの水溶液は本来未変化のままである。水和したマグネシウムアルミニオートサルフェートもしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムを水に懸濁させ、塩酸もしくは胃液のような酸で作用させると、部分的には溶けるかまたは凝乳状もしくは線維状で沈殿するかのいずれかである。ベクチンと水和したマグネシウムアルミニオートサルフェートとの混合物、又はベクチンとジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムとの混合物は、塩酸もしくは胃液のような酸で作用させると、粘着性ゲルを形成し、これは酸性化した面たとえばペトリ皿中の酸性にした寒天の表面もしくは哺乳動物の胃粘膜のような面に密着する性質をもつが、この事柄については後に詳しく述べる。

本発明の組成物は水和したマグネシウムアルミニオートサルフェートもしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムのようなアルミニウム化合物をベクチンおよび場合によつては他の成分と十

分に混合することにより製造される。このようなアルミニウム化合物とベクチンとの混合物をたとえば水に懸濁させるかまたは口中で唾液と混ぜて湿らせるとき、その場所で酸感受性の複合体を生成し、そしてこれを嚥下するとき、この複合体は胃酸の影響下において胃粘膜を護うことが可能となる。

本発明の代表的な実施において、選んだアルミニウム塩のおよそ1ないし99重量部をベクチンのおよそ0.1ないし99.5重量部と混合する。好みの形態においては、前記アルミニウム塩のおよそ1ないし99重量部をベクチン0.1ないし5重量部と混合し、残部を不活性の液体担体もしくは固体担体、たとえば水、乳糖、リン酸ジカルシウム、マンニトールおよびその他とする。

商業的見地からの観察において、本発明の組成物は投薬用固形剤型たとえば粉末剤、顆粒剤または錠剤として、もしくは水性懸濁液のような液体投薬剤型として当業者に公知の方法により好適に製剤化される。

ステアリン酸、クエン酸、ステアリン酸マグネシウムおよびその他を加えてもよい。製剤の味をよくするために風味剤を加えることができる。

本発明の酸感受性組成物は、医薬品用ビヒクルもしくは担体として有用である。たとえば、水酸化アルミニウム、水酸化マグネシウム、三珪酸マグネシウム、炭酸カルシウム、珪酸アルミニウムマグネシウム水和物のような制酸剤または本発明の組成物に欠くことができないアルミニウム化合物、たとえば制酸性を有する水和したマグネシウムアルミネートサルファート(アルマドレートサルファート(Almadrate Sulfate) U.S.A.N.)もしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウム(NF)の過剰量を加えると、それ自体が胃内容の酸を上げるのみならず胃内壁面に保護被覆を形成する特徴的な制酸性医薬製剤になる。前記制酸剤組成物にシメチコンを加えると製剤に抗歎腸作用を賦与する事から、治療範囲を更に高める。抗コリニン作用性薬、鎮痙剤、抗分泌薬もしくは麻酔剤を加えることにより、このような制酸性組成物の

本発明の組成物に、種々の任意成分を加えてもよく、これらにはたとえば二酸化チタンの0.1ないし2重量%もしくはビスマス塩(例次炭酸ビスマス)の0.1ないし5.0重量%が挙げられる。メチルバラベン、プロピルバラベン、ブチルバラベンもしくは次亜塩素酸カルシウムのようを保存剤を液剤に加えてもよく、微生物による損傷を防ぐ。本発明の懸濁剤を安定化するためにコロイド状マイクロセルロース、セルロースエステル、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カオリン、コロイド状珪酸アルミニウムマグネシウム、アルギン酸およびその塩のような懸濁用試剤を加えることができる。美的修正を加えるためにクリセリン、プロピレンクリコールもしくはポリクリコールをこのような懸濁剤に添加してもよい。浸透性を高めそして本発明の組成物の懸濁性を促進させるためこの製剤に界面活性剤を加えてもよい。更に投薬形態の加工を容易に行うため、通常医薬製剤に用いられる不活性な賦形剤、たとえばデキストロース、乳糖、でんぶん、リン酸カルシウム、

治療範囲を一層広めることができる。これらには、たとえばアヘンアルカロイド、ペラドンナアルカロイド、臭化プロパンセリンU.S.P.、ジフェノキシレート塩酸塩、もしくはバルビツレートがある。

本発明の酸感受性ビヒクルは、アセチルサリチル酸、コルチコステロイド(例、ブレドニゾロン)、フルフェナム酸、メフエナム酸、メクロフエナム酸、インドメタシン、ナプロキソール、ナプロキセン、イブプロフェン、イブフェナク、ジクロフェナク、ブフェキサマツク、フェニルブタゾン、オキシベンブタゾン、およびその他のような抗炎症治療に有用な担体でもある。これらの経口的に活性な抗炎症剤は機械の際、胃内壁を刺激し、そして損傷さえ起こし得る。しかし、本発明の酸感受性ビヒクルに担持した抗炎症剤は、これをのみ下したとき、胃壁面上をかたい被覆で胃の内壁^{より}から隔て^{おさむ}、こうして抗炎症剤の刺激作用および^{より}制酸作用は実験的に低められる。また、それと同時に抗炎症剤の抗炎症作用は完全に維持される。

本組成物は米国特許第3787341号に開示

されたイソキシカンのような新規な抗炎症剤および米国特許第3,828,055号における新規薬剤用の対応をヒビクルでもある。概して、選んだ抗炎症剤の有効量を本発明の組成物に加える。典型的には、それらは約0.01ないし40重量%含有する。

本発明の感感受性組成物用出発原料は、公知でありかつ市販に供されている。ベクチンはかんきつ類の果物の皮から市販用に製造されている天然の薬物であり、そして食品業界で広く使用されている。水和したマグネシウムアルミニートサルフェートおよびジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウム(NF)は公知の削減剤である。両者共米国食品医薬品局(U.S. Food and Drug Administration)が安全でかつ有効として記載したものである。(「フェデラルレジスター(Federal Register)」第39巻第108号19874-19875頁
1974年6月4日)

この光明の感感受性組成物を製造する上で有利に使用できる他のアルミニウム樹脂の中には、た

とえばアルミニウムマグネシウムならびにジヒドロキシアミノ酢酸アルミニウムおよびその塩を挙げることができる。

本発明の組成物の性質を解説するために以下の試験管内および生体内テストが行われた。

第1. 試験法(試験管内被膜検査)

水にとかした2%寒天を沸騰させ、そして1つ1つのペトリ皿の底を覆うに足る量でこれをペトリ皿に注ぎ入れて寒天プレートをつくる。さめることにより寒天が固化し堅いゲルになり、その後このプレートを冷蔵庫に保管する。使用するためには、このプレートを室温に暖めそして寒天層を1N HClで5分間おこう。前記を流し捨て、過剰の酸を除去するためにこの寒天プレートを垂直につるす。次いで液状のテスト組成物をプレート上に注ぎ、2分間放置し、その後過剰剤を流し捨てる。得られた被膜については水もしくは0.1N HClでためし洗いを行うかまたは直接寒天面をこすり、その密着性を検査する。試験組成物は剤1コを最初に水10ml中で圧潰することにより

検査する。

第2 試験法(生体内被膜検査)

群を断つたラット(体重300ないし350g)に一回の投与量0.1-1mg/100g(体重)の経口的挿入法検査用組成物を水性粘液として投与する。投与後色々な時間間隔でラットをエーテルで麻酔して胃を滴出する。胃を縱軸に沿つて剥離し、そして各胃を別々のピーカーに入れて水洗し、密着した物質をそつとはす。次いで洗浄後にも密着しているかたい被膜の有無について胃内膜を調べる。試験組成物の場合まず試験剤1個を水10ml中で圧潰することにより検査する。

ベクチン単独の水溶液水和したマグネシウムアルミニートサルフェート単独の水性粘液もしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウム単独の水性粘液を第1法もしくは第2法のいずれかで検査するとき、密着したフィルム被膜は形成されないが、ベクチンと水和したマグネシウムアルミニートサルフェートもしくはジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウムのいずれか一方との混合

1 物を第1法もしくは第2法により検査するとき水もしくは0.1N HClで洗つても洗い流されない密着したフィルムの存在が見られることは想いがけない。

2 種以下に記載の実験例をもつて本発明を解説するが、これは発明の範囲を限定するものではない。

以下余白

例 1

水にとかして 0.5% ベクチン溶液を調製した。この溶液を第 1 試験法により検査したが、寒天の表面に接着性フィルムは生じなかつた。

例 2

水にとかして 1.5% ジヒドロキシ炭酸アルミニウムナトリウム懸濁液を調製しそしてこれを第 1 試験法により検査したが、寒天の表面上に接着性フィルムは生じなかつた。

例 3

水和したマグネシウムアルミネートサルフェートの 2.0% 水性懸濁液を調製し、そしてこれを第 1 試験法により検査した。寒天の表面に接着性フィルムは生じなかつた。

例 4

以下に記載の成分の乾燥混合物を調製した。

水和したマグネシウムアルミネート サルフェート	20.0 g
ベクチン	0.5g

この混合粉末を水約 100 ml に懸濁させた。つ

カルボキシメチルセルロース ナトリウム	3 g
メチルバラベン	2 g
相溶水	全量 1.000 ml

第 2 試験法に従つて、糞を断つたラットにこの懸濁液を拘官法で投与した。このラットを殺した後、胃を掏出しそしてお腹を洗い水で洗つたところ、胃粘膜上に接着した白色被膜が残存していた。

例 7

かきませながら以下に記載の成分を 100 ml の水に加えることにより、水性懸濁液を調製した。

ジヒドロキシ炭酸アルミニウム ナトリウム	1.5 g
ベクチン	0.5 g
次炭酸ビスマス	1.0 g

この懸濁液を第 1 試験法により試験管内でテストを行つた。寒天の表面上に接着したフィルムが生じ、これは水で洗い流れなかつた。同一懸濁液を第 2 試験法により生体内で試験したところ、胃内壁に白色被膜が肉眼でみとめられ、そしてそれ

いでこの懸濁液を第 1 試験法に従つて検査に付した。寒天の表面上にフィルムが生じたが、これは水で洗い流されなかつた。

例 5

以下に記載の成分の乾燥混合物を調製した。

ジヒドロキシ炭酸アルミニウム ナトリウム	15.0 g
ベクチン	0.5 g

この混合粉末を水約 100 ml に懸濁させた。ついでこの懸濁液を第 1 試験法に従つて酸性にした寒天プレート上に注いで極つた。寒天の表面上に被膜が生じ、そしてこれは水で洗い流れなかつた。

例 6

以下に記載の組成に従つて固形成分を混合しそしてこの混合物を水に懸濁させ水性懸濁液を調製した。

水和したマグネシウムアルミネート サルフェート	200 g
ベクチン	5 g
二酸化チタン	5 g
以下余白	20

は水ですすぎそいだ後にも残つていた。

例 8

以下に記載の成分の水性懸濁液を調製した。

ジヒドロキシ炭酸アルミニウム ナトリウム	1.50%
ベクチン	0.5%
水酸化マグネシウム	5.0%
次炭酸ビスマス	1.00%
メチルセルロース	0.2%
メチルバラベン	0.15%
プロピルバラベン	0.05%
ペバーミント油	0.05%
水	適量 1.000 ml

第 2 試験法に従つて、この懸濁液を検査した。胃内壁を搔き白色被膜が生じれば水で洗浄した後にも残つていた。被膜を胃粘膜からこすりとりそして酸消費能 (acid-consuming power) に關して検査したところ、1.3.4 であるとわかつた。（こすりとつもの 1 g を中和する 0.1N HCl の量として算わす）

以下余白

また、この懸濁液は慣用の制酸剤より持続時間の持続作用をもつている。並緑商標マロツクス⁽⁵⁾ (Maalox⁽⁶⁾)として市販され広く用いられている。酸性懸濁液(5mlに付き乾燥した水酸化アルミニウムゲル200mgおよび水酸化マグネシウム195mgを含む)を比較するため使用した。前述マロツクスはおよそ優しい酸消食能を有する。これらの2剤を経口的投与法でラットもしくは犬のような胃液の抽出に耐えると知られている実験動物に投与した。実験の当初、ラットもしくは犬にビタミン50mg/kg(体重)を皮下注し、高強度の胃分泌を開始させた。胃液換体を採取して胃の出の基準を確立した。犬の場合、各制酸剤30mlを抑胃法で投与し、そして以後15分毎に胃液換体を取得した。制酸作用の持続時間は胃の出が3:5より上に維持されている時間で決定した。マロツクス⁽⁶⁾併のラットは第2抽出においてすでに胃の出が3.5未満を示した(30分)。試験懸濁液を与えた動物群では、投与後75分経ても胃の出が3.5より上を保っていた。この差には有意性がある。

そして60分間に亘って存続した。

例1.0

以下に記載の成分を含む水性懸濁液を調製した。

水和したマグネシウムアルミニート サルフェート	20.0%
ペクチン	0.25%
二酸化チタン	1.0%
クリセリン	3.0%
コロイド状珪酸アルミニウム マグネシウム	0.3%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.2%
シメチコン(Simethicone)	0.4%
メチルバラベン	0.18%
プロピルバラベン	0.02%
水	過量 100.00%

第1試験法による試験管内テストに従つて検査したとき、この製剤は、寒天の表面に着いたフィルムの形成を見せた。第2試験法により生体内で検査したとき、ラットの胃粘膜上を覆う着いたフィルムを示したが、水中で洗い流れず60分間に亘つて持続した。

/ 学期
(P<0.05)

例9

下記の成分を含む水性懸濁液を調製した。

水和したマグネシウムアルミニート サルフェート	20.0%
ペクチン	0.25%
二酸化チタン	1.0%
プロピレンクリコール	3.0%
コロイド状珪酸アルミニウム マグネシウム	0.3%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.2%
メチルバラベン	0.18%
プロピルバラベン	0.02%
水	過量 100.00%

この懸濁液は5mlにつき200mlの0.1N HClを酸消食能の有する強力な制酸剤であつた。この懸濁液を第1試験法による試験管内テストに従つて検査すると、寒天の表面に着いたフィルムの形成が見られた。これを第2試験法による生体内での検査をすると、ラットの胃粘膜を覆う着いたフィルムがみとめられたが、これは水で洗い流れず

例1.1

常法の製薬技術により、1錠中に下記の成分を含む胆嚢錠剤を調製した。

水和したマグネシウムアルミニウム サルフェート	40.00%
ペクチン	1.25%
二酸化チタン	5.00%
でんぶん	7.00%
ブルロニツク(Pluronic) F-127	2.00%
調製テキストロース	40.00%
サッカリンナトリウム	1.0%
ペパーミント油	3.0%

第1試験法の試験管内テストによりこの製剤を検査したとき、寒天の表面に着いたフィルムの形成がみとめられた。第2試験法の生体内テストにより検査したとき、ラットの胃粘膜上に着いたフィルムが見られ、これは水中でせりでも流れずかつ60分間固着していた。

例1.2

常法の製薬技術により1錠中に下記の成分を含

む歯科麻酔剤を調査した。

ジヒドロキシ炭酸アルミニウム ナトリウム	350mg
ベクチン	10mg
次炭酸ヒスマス	25mg
アルギン酸ナトリウム	2mg
マンニトール	700mg
スクロース	300mg
でんぶん	119mg
ステアリン酸マグネシウム	3mg
ペパーミント油	1mg

被験人の被験者が例12による試験を2回咀嚼し、そして咽下した。次いで胃鏡検査法において調べたところ、胃粘膜は45分間に亘って出血した状態で白色被膜で覆われていた。

例13

体重300および350gの雄ラット（各群10匹）からなる4群の群を12時間断つた。それらを次のように処置した。

第Ⅰ群

歯科共存する制酸物質によってアスピリンに生じ得る質の低下を防ぐため、バファリン^④の歯科剤は各投与前に新しく調製した。

第Ⅱ群

例9の歯科剤1.0ml/kgとそれにアスピリンを50mg/kg児で加え、8時間間隔で被験動物に3回投与した。翌日1回の用量を投与し、2時間後に歯切開した胃の写真をとつた。アスピリンの質的低下を防ぐために各投与前5分以内にアスピリンを歯科剤に加えた。

無作為に胃の写真には数字を付し、そして5人の専門家が吟味するために並べた。専門家各人は0度（病巣0）から10度（潰瘍で完全に被われている）の尺度を用いて潰瘍性病巣の直角度に並づきそれぞれの胃を等級化するよう要求された。各胃についての平均点をたして各処置について平均（土標準誤差）潰瘍点を検定した。潰瘍尺度を不対の（unpaired）t-検定を用いて比較する。

以下示す

特開昭52-83964(7)
0.25%トラカント溶液1.0ml/kgを8時間に亘つて経口的に3回投与した。翌日トラカント溶液を1回投与し次いで2時間後にエーテルを用いて致し、そして胃を切開し、台枠にはりをして写真に撮つた。

第Ⅲ群

アスピリンを含む0.25%トラカント溶液1.0ml/kgを8時間おきにアスピリン150mg/kgを3回投与した。翌日、同量を投与し、次いで2時間後動物を殺しそして切開した胃の写真を撮つた。アスピリンの歯科剤はアスピリンにおこり得る質の低下を防ぐために投与する前に新しく調製した。

第Ⅳ群

バファリン^④ (Bufferin^④) 粉（1錠中、アスピリン324mg、グリシン酸アルミニウム49mgおよび炭酸マグネシウム97mgを含む）を粉にして含む0.25%トラカント溶液1.0ml/kg（アスピリンとして計算値が150mg/kgである）を8時間間隔で3回および翌日1回投与し、2時間後に殺し切開した胃の写真を撮つた。

群	点	1
第Ⅰ群 トラカント対照	0.2±0.1	
第Ⅱ群 アスピリン	4.9±0.4	
第Ⅲ群 バッファリン ^④ としてのアスピリン	5.1±0.4	
第Ⅳ群 アスピリン+例9の歯科剤	2.1±0.1	5

統計的有意性のテストにより、第Ⅱ群およびⅢ群における点が第Ⅰ群とはすべて異なることが示された ($P < 0.05$)。

第Ⅱ群（アスピリン）および第Ⅲ群（バッファリン^④）は差がなく、バッファリンの歯科剤成分が有意な抗潰瘍作用を示していないことを指摘している第Ⅳ群（アスピリン+例9の歯科剤）は第Ⅱ群もしくは第Ⅲ群より有意に低い点を示し、例9の歯科剤がアスピリン剤をかなり遮蔽せしめる

ことを示した。

例9の歯科剤がアスピリンの鎮痛作用を損ねないことを示すために次の実験を行つた。

体重が18および22gの間の雄マウスにおいて群を12時間断ち、それらを10匹群に分けた。

2群1群はアスピリンを単独（トラカント中）服用

20

特開 昭52-83964(8)

し、第2群はバファリン⁽⁵⁾としてのアスピリンを
そして第3群は例9のアスピリン触潤剤を服用し
た。全例において全投薬量す 1.0 cc/kgとして 150
mg/kg の量のアスピリンを与えた。アスピリン投
与の 15 分後および 30 分後には、各群はフェニル
キノン 2.5 mg/kg の腹腔内注入をされた。捕獲 / 死
が失敗していないならば、マウスは注射後に特徴
的な身のもたえを呈することが観察できる。それ
故、各群において捕みに対する防衛を見せるマウ
スの数に基づき捕獲効率を判断した。

結果は以下の通りである。

群	捕みに対する防衛され たマウスの数	
	アスピリン投与 15分後	アスピリン投与 30分後
第1群 アスピリン	4/10	4/10
第2群 アスピリン+バファリン ⁽⁵⁾	3/10	5/10
第3群 アスピリン+例9の触潤剤	3/10	4/10

以下余白

この結果から各群の間では捕みに対する防衛に
著しい差がないことが指摘され、($P > 0.10$)、こ
うして例9に対応する触潤剤が存在することによても
アスピリン防衛捕獲効率に影響を与えないことが
示された。

特許出願人

ウォーナー・ランパート・カンパニー

特許出願代理人

弁理士	青木 朗
弁理士	西館 和之
弁理士	山口 駿之